SULLA

PRETESA AZIONE TOSSICA

DELLE

DILUZIONI ACQUOSE DEGLI ORGANI ANIMALI FRESCHI

STUDIO SPERIMENTALE

DEL DOTTOR

EUGENIO DI MATTEI

Assistente all'Istit. d'Anat. Patol. nella R. Univ. di Catania

TORINO

VINCENZO BONA

Tip. di S. M. e dei RR. Principi

1882

Al Chiarissimo Professore
Pio Foà
Omaggio dell' A.

SULLA

PRETESA AZIONE TOSSICA

DELLE

DILUZIONI ACQUOSE DEGLI ORGANI ANIMALI FRESCHI

STUDIO SPERIMENTALE

DEL DOTTOR

EUGENIO DI MATTEI

Assistente all'Istit. d'Anat. Pàtol. nella R. Univ. di Catania

TORINO

VINCENZO BONA

Tip. di S. M. e dei RR. Principi

1882

ARCHIVIO PER LE SCIENZE MEDICHE. — Vol. VI. N. 15.

SULLA PRETESA AZIONE TOSSICA
DELLE
DILUZIONI ACQUOSE DEGLI ORGANI ANIMALI FRESCHI

STUDIO SPERIMENTALE

DEL DOTTOR

Eugenio DI MATTEI

Assistente all'Istit. d'Anat. Patol. nella R. Università di Catania

Un fatto, che potremmo dire curioso quanto importante, era stato messo avanti dal dott. Pellacani, con quella sua memoria pubblicata nel 1879 (1), intitolata: *Intorno agli effetti tossici delle diluzioni acquose degli organi freschi, introdotte nell'organismo di alcuni animali*. Ed in verità, tal fatto appariva tanto più curioso per quanto inatteso. Si conoscevano i veleni naturali degli organi cadaverici, studio di grandissima importanza scientifica e pratica, a cui e chimici e fisiologi e medico-legali, portano incessantemente il contributo delle loro ricerche; si era esperimentata su larga scala l'azione delle sostanze estrattive — leucina, tirosina, creatina, creatinina, ecc., — segnalandosene i varii effetti, ora consistenti in disturbi rapidi e passeggieri, ed ora in disturbi più o meno notevoli di abbattimento, di prostrazione, di collasso; ma però non s'erano in alcun modo sospettati i risultati a cui perveniva il Pellacani. Secondo essi un gran

(1) « Arch. per le Scienze Mediche ». Torino, Vol. III, fasc. 4°, 1879.

numero di animali, sottoposti all'azione di pochi grammi di organi freschi, soccombevano intossicati.

Tal fatto, oltre ad avere un interesse scientifico generale, poteva anche avere delle applicazioni pratiche, relative alle perizie medico-legali. E fu infatti sotto questo punto di vista che il prof. Ziino, fautore dell'esperimentazione fisio-tossicologica del Tardieu, impressionato fortemente da quei risultati, e non potendovisi così di leggieri rassegnare, perchè con essi sarebbe stato travolto il *criterio fisiologico*, volle studiar la questione, ed istituì all'uopo delle esperienze.

Fece iniezioni di diluzioni acquose di organi ed innesti di poltiglie di organi nei diversi animali, stabilì esperienze comparative avvelenando altri animali con alcaloidi vegetali, fece rilevare la morte lenta nei primi, dovuta ad infezione purulenta, originata dai vasti ascessi al luogo degli innesti, fece notare la morte rapida negli altri, e venne a delle conclusioni, per le quali rimaneva illesa l'esperimentazione fisio-tossicologica in medicina forense, e negata la tossicità degli organi freschi, in quanto che questi, allo stato fisiologico, non contenevano principii tossici peculiari, che pur lontanamente somigliassero agli stricnici (1).

A questo lavoro del prof. Ziino ben presto tenne dietro una nuova Nota (2) del dott. Pellacani, con la quale, quest'ultimo, ripetendo nuovi esperimenti di sole iniezioni venose, riportandone altri del suo primo lavoro, e rassegnando i suoi soliti risultati, credette di rispondere alle obbiezioni del sullodato professore, e di poter così nuovamente e meglio riaffermare il concetto della *intossicazione*.

A noi però i termini con cui si esprimeva il Pellacani,

---

(1) « Giorn. Internaz. di Scienze Mediche ». Napoli, fasc. 3°, 1880. In base ad una nuova serie di esperienze istituite recentemente per sue particolari ricerche, il professore Ziino mi comunicava che doveva sempre più confermarsi nel concetto da lui espresso nel lavoro citato.

(2) « Rivista Sperimentale di Freniatria e di Medicina Legale. Anno VI, fasc. 1° e 2°, 1880.

e i fatti su cui poggiava le sue vedute, non ci sembrarono, a dire il vero, molto sufficienti per far accettare definitivamente un fatto che presentava una non lieve importanza nella scienza, tanto più che ci ricordavamo degli studi di altri autori (Mantegazza, Bizzozero, Tizzoni, Sanquirico), i quali, essendosi occupati, per altre ricerche, di tali questioni, erano pervenuti a risultati del tutto diversi. Credemmo allora essere veramente cosa utilissima e quasi necessaria, il poter nettamente stabilire quanto ci fosse di vero in tale questione.

Ci ponemmo quindi allo studio di quest'argomento, tanto più che esso, come lo presentava il Pellacani, lasciava molto a desiderare, non avendo egli fatto che una nuda ed anatomica rassegna di un fatto puramente sperimentale, senza curarne la interpretazione.

A completar dunque questo studio, bisognava estendere le ricerche su due punti capitali del problema: la causa della morte degli animali, e la natura di questa morte.

Ma prima d'ogni altro vediamo brevemente l'indirizzo, i metodi, i processi usati dall'autore nello svolgimento del suo lavoro. Egli preparava le diluzioni, pigliando da un animale, ucciso all'istante, un organo o parte di esso, che pestava subitamente in un mortaio di porcellana, riducendolo ad una poltiglia, ed aggiungendovi una quantità di acqua, sufficiente alla filtrazione. Filtrava il tutto prima attraverso un pezzo di tela pulita, indi attraverso carta bibula, e poi prontamente iniettava le diluzioni così ottenute (nella varia quantità di 4, 10, 20, 30 grammi) sotto la cute, nelle vene e nella cavità addominale dei diversi animali, i quali per l'azione di dette iniezioni morivano, o per intossicazione acuta in brevissimo tempo, da 18 a 30 ore, o per intossicazione lenta, dopo 15 o 20 giorni. Gli innesti si praticavano sotto la cute e nella cavità addominale, con organi, o parte di essi, sia a pezzetti sia ridotti a poltiglia.

Per non dilungarmi molto nella rassegna di tali esperienze, o nell'apprezzamento di esse, cosa che faremo a suo luogo,

mi limito a riportare, con le identiche parole del Pellacani, le conclusioni più importanti del suo lavoro.

a) Le diluzioni acquose degli organi allo stato fresco, introdotte sotto la pelle, nella cavità addominale e nelle vene di alcuni animali, dimostrano proprietà tossiche;

b) L'efficacia tossica della diluzione acquosa di un organo aumenta, se il medesimo fu artificialmente alterato durante la vita, onde un organo che a piccola quantità fu innocuo per fatto d'omogeneità, può fornire in tal modo diluzioni tossiche;

c) Questi effetti, oltre che colle diluzioni degli organi allo stato fresco, possono ottenersi con gl'innesti di organi interi (capsule surrenali) o parti di organi ridotti a poltiglia, o sotto la pelle, o nella cavità addominale.

Da quanto si può rilevare da queste conclusioni, possiamo dire che le esperienze del Pellacani si aggirano tutte su due cardini principali, cioè le diluzioni e gl'innesti. Con le diluzioni, trattando i varii organi freschi coll'acqua, e iniettando il mestruo per le diverse vie, studia l'azione di tutte quelle sostanze disciolte, che ne formano il *quid* tossico: con gli innesti, estende e controlla questa loro azione tossica.

Io allora cominciai la serie delle mie ricerche col ripetere, prima di tutto, molte delle esperienze del Pellacani, e ciò per aver agio migliore di poter osservare, sotto i miei occhi, i fenomeni che gli animali presentavano, ed interpretarli e discuterli convenientemente. Di queste esperienze ne riferirò solo alcune, che possono direttamente interessare al caso nostro, tralasciando quelle altre che, per la complicanza dei fenomeni morbosi, potrebbero menare a confusione di risultati.

Esperienza I.

1° Dicembre 1881. — Coniglio robusto di gr. 1700, con temp. al retto 39°,4, prima dell'iniezione.

Riportandomi alle conclusioni dell'autore stesso sulla maggiore efficacia della diluzione di capsula surrenale, sull'effetto più pronto di questa per la via ipodermica e sulla sua attività più tossica,

se proveniente da animali di specie diversa da quella ai quali si inietta, presi le capsule surrenali di due topi robusti, le capsule surrenali di un cane, quelle di una gatta (animali sacrificati per l'esperienza), ed una ben fresca di vitello; le trattai, secondo il processo dell'autore, con gr. 25 di acqua distillata, e la diluzione (dopo la filtrazione, di un color bianco sporco, opaca, torbidiccia, di reazione neutra) la iniettai in quattro diversi punti (cosce e dorso) del corpo dell'animale. — Per tutto il 1° dicembre e per tutto il giorno appresso nulla ebbi ad osservare di anormale nell'animale, sia localmente, sia nello stato generale, sia nella temperatura. Il 3, si notò un certo grado di iperemia ai punti d'iniezione, e la temperatura segnò 40° al mattino e 40°,2 alla sera. Il 4, l'animale si mostrò un po' abbattuto, e la temperatura alla mattina di 40°, verso sera salì a 40°,8. Il 5, il coniglio seguitò nel suo abbattimento, la temperatura alla mattina 40°,7, alla sera scese a 38°,9, e la dimane alle ore 9 a. m. fu trovato morto.

Autopsia. — Esisteva la rigidità cadaverica. Fatti parecchi tagli sulla cute, si rinvenne ai punti d'iniezione iperemia circostante. Il cervello appariva piuttosto normale; i polmoni iniettati con macchie d'ipostasi alla base; il cuore bruniccio espanso, con coaguli grumosi piuttosto neri nelle cavità; il fegato congesto, e al taglio ne usciva sangue bruno liquido; la milza un po' aumentata di volume, bruna e molle; i reni iperemici ed ingrossati; la mucosa dello stomaco finissimamente arborizzata; gl'intestini verso l'ileo vascolarizzati; vescica vuota.

L'esame microscopico non fece rilevare notevole alterazione agli organi parenchimatosi, se togli un po' d'ingrossamento dei corpuscoli malpighiani della milza, iperemia nei glomeruli renali, e masse di bacteri e micrococchi nei coaguli sanguigni del cuore e nella polpa della milza.

Esperienza II.

Coniglio di grammi 700, con temper. 39°,6, prima della iniezione. In due punti del dorso dell'animale s'innestano, ridotti a poltiglia, gr. 3 di fegato fresco di vitello e grammi 3 di fegato di topo. La dimane, il coniglio mostrava mattina e sera una temperatura di 40°,1, e sui punti dell'innesto la cute era un po' infiammata. Il terzo giorno, l'animale dava segni di abbattimento, prendeva poco cibo, la sua temperatura alle ore 8 a. m. era 39°,8, e alla sera era 40°,5.

Si esamina al microscopio una goccia di siero colante dalla fe-

rita, e si rinvengono numerose granulazioni amorfe, cellule di pus ed una quantità di microrganismi di varia specie, e fra cui dei bacteri dotati di movimento vibratorio, e resi più evidenti colla colorazione del metil-violetto. Il quarto giorno, l'abbattimento era notevole, l'animale rifiutava il cibo, la temperatura al mattino segnava 40°,5, e alla sera scendeva a 37°.

Si esamina una goccia di sangue, presa da piccola ferita, praticata sul padiglione dell'orecchio, dopo averlo ben raso e lavato con sapone fenicato, e si rinvengono i globuli un po' scolorati e altri aggrinziti, i globuli bianchi in prevalenza, varii micrococchi, e fra pochi altri, ben distinto qualche bacterio dotato di movimento.

Il quinto giorno l'animale fu trovato morto.

Autopsia. — Si osserva sui punti dell'innesto un ispessimento dei margini delle ferite, dalle quali, tolti i punti di sutura, usciva un sensibile puzzo di gangrena, proveniente dal detrito organico, là visibilmente decomposto. Gli organi interni presentarono un reperto analogo al primo, tranne il cervello che era iperemico. Al microscopio si costatarono dei bacilli solo nei glomeruli renali.

Esperienza III.

Coniglio di media taglia con temperatura 39°,5 al retto.

Con gr. 30 di poltiglia di capsula surrenale, milza, fegato, rene e muscoli di vitello, trattata con gr. 40 di acqua, si fa una diluzione, che nella quantità di gr. 20 viene iniettata nella vena crurale destra dell'animale (15 dicembre). Il 16, la temperatura alla mattina è 39°,7, ed alla sera 39°,9. Il 17, l'animale pare un po' meno vispo, la sua temperatura alle ore 9 a. m. è 40°,1, ed alle 6 p. m. 40°,5. Il 18, l'animale sta rannicchiato in un angolo della sua gabbia, ha preso poco cibo, la temp. alle ore 8 a. m. è 39°,9, ed alla sera 40°,6. Il 19, si mantengono le condizioni del giorno prima. Il 20, l'animale si mostra molto abbattuto, ed alta la sua temperatura (40°,1 m., 40°,8 s.), ed il 21, esso ci muore sotto i nostri occhi, con un abbassamento di temperatura a 38°,1. La morte è senza convulsioni, senza crampi, senza respirazione affannosa.

Autopsia. — Leggiera reazione locale al punto dell'iniezione. Cervello un po' iperemico; cuore con piccoli grumetti neri, impigliati fra le valvole; polmoni iperemici; fegato fortemente congestionato, con sangue fluido nero al taglio; milza congestionata, con capsula a bordi neri; reni ingrossati iperemici; stomaco ed intestini vascolarizzati oltre il normale.

Le altre esperienze, sia d'iniezioni ipodermiche, venose, che d'innesti, con poche variazioni si conformano tutte quasi al tipo delle già descritte, se togli quelle in cui gli animali sopravvissero, ed altre ancora in cui sopravvennero ascessi, vaste infiltrazioni purulente, mortificazioni e perdita di sostanze cangrenate, ed altri accidenti per cui gli animali morivano, con tutti i manifesti sintomi di una infezione piosetticemica.

Tali esperienze, istituite sotto questo indirizzo, bastarono fin d'allora a convincermi, che non tutta l'azione della diluzione dovevasi alla natura delle sostanze ivi disciolte, ma che vi doveva ancora ed in gran parte concorrere l'azione di altre sostanze, che vi poteano essere tenute in sospensione. Quest'idea mi veniva fornita e convalidata dal fatto di vedere che gl'innesti, come del resto l'avea dimostrato il Pellacani, agivano decisamente come la diluzione; e noi nel caso dell'innesto, in base al quadro fenomenico, al reperto, e soprattutto in base a quel detrito organico decomposto sotto la cute, non potevamo certamente attribuire tutta la causa della morte dell'animale alla sola azione del *quid* tossico, intimo alla sostanza innestata.

Per noi dunque le diluzioni e gl'innesti si riducevano ad unico meccanismo d'azione, che era quello d'introdurre per diverse vie nell'organismo, ora la sostanza degli organi a pezzi o a poltiglia, come negli innesti, ora la sostanza finissimamente ridotta come nella diluzione. Ma non volendo fin d'ora precipitar conclusioni, che saranno meglio assodate e sviluppate nel corso del presente lavoro, mi limito a dire che, stando l'argomento nelle condizioni presentate dal Pellacani, e dovendo pur io continuare in questo studio, mi occorreva, allo svolgimento necessario di esso, di esaminare, sotto tutti i punti di vista, i diversi quesiti che la questione poteva presentare, e poscia discuterli e giudicarli con nuove ricerche.

Era dunque importante di mettermi in condizione:

1° Di ben chiaramente precisare se il *quid* tossico, che

produceva la morte dell'animale, fosse solubile nell'acqua o insolubile; poichè le diluzioni del Pellacani non ci fornivano su ciò un criterio esatto, stante la loro torbidità. A quest'uopo bisognava filtrare la diluzione con mezzi più sicuri del filtro di lino e di carta;

2° Di vedere, sia nel caso dell'innesto, sia nel caso della diluzione, se, impedendo con mezzi operatorii la decomposizione delle sostanze degli organi freschi, introdotte sotto la pelle, si sarebbe osservata ugualmente la morte dell'animale;

3° Di controllare queste esperienze, con lo studiare la natura della malattia, della quale perivano gli animali.

Per mettermi alla portata di risolvere questi quesiti, ho dovuto convalidare le mie ricerche con mezzi chimici, con mezzi fisici, con mezzi operatorii.

I.

Uno dei metodi più in uso presso i chimici, quando vogliono rendere limpide soluzioni di sostanze organiche, è quello di trattarle col carbone animale; e nel caso nostro di diluzioni non molto limpide, spesso un po' colorate, come le otteneva il Pellacani, credemmo che il carbone ci sarebbe ben giovato allo scopo.

Sotto questo indirizzo cominciammo la prima serie delle nostre esperienze.

Si prendeva la sostanza, la si tagliuzzava in un mortaio, si pestava, vi si aggiungeva dell'acqua distillata, e si filtrava il tutto, prima attraverso un sacchetto di lino, indi attraverso un filtro di carta. La diluzione così ottenuta, si metteva in un palloncino e vi si aggiungeva un po' di carbone animale da 5 a 10 gr., secondo la quantità della sostanza degli organi e del liquido; si agitava il tutto, e poi dopo un po' di tempo si metteva nuovamente a filtrare. Da questa filtrazione veniva giù un liquido non torbido, senza sostanze amorfe in sospensione, ben chiaro, limpido, e tale s'iniettava negli animali.

Esperienza IV.

2 Gennaio 1882. — Coniglio di gr. 1550, con temperatura 40° al retto prima dell'iniezione.

Si pigliano le capsule surrenali di due topi, di un cane e di una gatta, animali sacrificati al momento dell'esperienza, si trattano con gr. 25 d'acqua distillata, e si prepara una soluzione la quale, dopo il trattamento del carbone col processo sopradescritto, s'inietta alla regione esterna delle cosce dell'animale, nella quantità di gr. 6 per ciascun lato. Il coniglio per tutto il giorno sembra non risentire alcun disturbo da quelle iniezioni; la dimane, la temperatura sale a 40°,5, e tale si mantiene per un altro giorno appresso.

Nulla intanto c'è da notare relativamente allo stato generale e ai punti d'iniezione. Poi la temp. scese a 40°, ed oscillando sempre fra 39°,8 e 40°, passò tutto un mese, durante il quale l'animale, che stava sotto la nostra osservazione, si mantenne sempre in condizioni normali.

Esperienza V.

Coniglio di gr. 1620, ardito, forte, con temperatura al retto 39°,4, prima dell'iniezione.

Si prepara una soluzione di gr. 50 di fegato fresco di cane, con gr. 70 d'acqua; si tratta col solito processo del carbone, e se ne fa un'iniezione di gr. 12, per ciascun lato della regione esterna delle cosce dell'animale. La temperatura alla sera si trova elevata a 40°, il domani, si tiene mattina e sera a 39°,8, il terzo giorno a 39°,7, per mantenersi tale fino a un mese dopo le fatte iniezioni. Dopo il qual tempo l'animale, conservando ottime le sue condizioni generali, venne allontanato dalla nostra osservazione.

Esperienza VI.

Coniglio adulto, robusto, di grammi 1600, con temperatura al retto 39°,6.

Si prepara una soluzione fatta con gr. 30 d'acqua, e con i reni e le capsule surrenali di una gatta grossa e di un topo robusto. Dopo il solito trattamento, alle due regioni laterali del dorso del-

l'animale, si fanno due iniezioni di gr. 8 ciascuna. L'animale presenta il giorno appresso una temperatura aumentata di 5 decimi (40°,1), temperatura che si mantiene costante per altri quattro giorni appresso, dopo i quali, con piccole variazioni di nessuna importanza, ritorna al normale. Ai punti d'iniezione niente di notevole, e lo stato generale nulla lascia a desiderare. Il nostro coniglio si tiene in osservazione un mese, dopo il quale ce ne serviamo per altri esperimenti.

Potrei ancora riferirne parecchi di questi casi, poichè queste esperienze, variando sempre qualità e quantità di organi, furono ripetute in varii altri animali; ma me ne passo ben volontieri, poichè i risultati sono stati sempre tutti analoghi a quelli riportati. Riferirò solamente qualche osservazione di iniezione venosa.

Esperienza VII.

Coniglio di gr. 1520, forte, vivace, con temperatura 39°7.

Si pigliano gr. 30 di fegato fresco di cane e si trattano con gr. 50 d'acqua. Quindici grammi della soluzione, preparata come al solito, vengono iniettati nella vena crurale destra dell'animale. La temperatura in questo coniglio alla sera sale a 40°,1, la dimane scende a 39°,9, e si mantiene tale fino ad altri 20 giorni. In questo tempo l'animale, relativamente alle sue condizioni generali, non lascia nulla a desiderare. Al punto d'iniezione ancora un residuo di suppurazione dei margini della ferita consecutiva al trauma. Si tiene l'animale in osservazione altri 10 giorni, la temperatura oscilla fra 39°,4 e 39°,8, e dopo tal tempo lo abbandoniamo a sè.

Esperienza VIII.

Cane di mezza taglia, con temperatura al retto 38°,8.

Gli s'iniettano nella vena crurale sinistra gr. 30 di una soluzione, proveniente da tutti gli organi interni di un coniglio (fegato, milza, rene, capsule surrenali, muscoli, cervello), e sottoposta al solito trattamento. La dimane, l'animale presenta una temperatura di 39°,5, che il giorno appresso scende a 39°; la ferita mostra un po' d'infiltramento ai bordi, lo stato generale è ottimo. Si tiene in osservazione ben 30 giorni, dopo i quali si utilizza.

I risultati intanto ottenuti dalle riferite esperienze, mi portano evidentemente a conclusioni di qualche importanza; ma mi fermo a buon punto, poichè prevedo che il valore assoluto di esse possa venirmi obbiettato, in quanto che potrebbe credersi che il processo da me adoperato lasciasse qualche lato scoverto.

Quali sono nel caso nostro le sostanze fissate dal carbone animale?

I chimici (Selmi, Leplay, Cuisinier) dicono che il carbone animale possegga la facoltà di assorbire i gas, di precipitare le materie coloranti organiche, e d'impossessarsi ancora di alcune sostanze di natura solubile, come sarebbero i sali di potassa, di soda, di calce, alcaloidi vegetali e principii amari.

Ciò veramente potrebbe essere un appunto al nostro processo; ma però se noi, con altri trattamenti ben adatti, riusciamo a togliere al detto carbone animale le sostanze testè citate, delle quali può impossessarsi, e queste, tali come sono estratte, le iniettiamo negli animali, io credo che in tal modo l'obbiezione possa ritenersi nella sua estensione soddisfatta, purchè le condizioni in cui ci mettiamo giustifichino pienamente i risultati delle esperienze.

L'alcool, l'etere e l'alcool eterizzato hanno la proprietà, messi a contatto per un certo tempo col carbone animale, di farsi cedere quelle sostanze che questo può precipitare su di sè, e siano esse, o sostanze tossiche, o alcaloidee, o saline, o principii amari ecc. E supponendo che tutte queste sostanze diverse siano disciolte nella soluzione degli organi freschi, che ne viene così a restar priva per il trattamento del carbone, io per riottenerle istituisco il seguente processo.

Esperienza IX.

Coniglio robusto di grammi 1600, con temperatura 39°,6 prima dell'iniezione.

Si sacrifica un cane sano e robusto, gli si tolgono le capsule surrenali, i reni ed un paio di grammi di fegato; si tagliuzzano, si pestano e si diluiscono con gr. 50 di acqua: si filtra il tutto al lino poi alla carta, e la diluzione si mette in un palloncino ove c'è del carbone animale: si agita indi il liquido per un pezzo, si fa riposare e si filtra. Il liquido filtrato lo inietto nella quantità di gr. 15 nella coscia sinistra, regione esterna dell'animale. Indi al carbone rimasto nel palloncino si aggiunge una mescolanza di gr. 10 di etere con gr. 10 di alcool circa, si agita bene e si lascia a digerire il carbone colla mescolanza suddetta. Dopo un certo tempo, per separare il liquido impregnato, dal carbone, filtro il tutto, e il liquido filtrato, raccolto in una capsula lo faccio svaporare a bagno-maria lentamente; il residuo, portato quasi a secchezza, lo ripiglio con gr. 10 di acqua distillata, lo agito con una bacchettina di vetro, e lo filtro nuovamente.

Il liquido così ottenuto, che deve certamente contenere disciolti i principii che erano stati fissati dal carbone, lo inietto nella coscia destra, regione esterna dello stesso coniglio. Il domani, al punto della seconda iniezione si notava un certo grado d'iperemia circoscritta, senza ispessimento, senza dolore, la temperatura era 40°, l'aspetto generale del coniglio era, non vispo, ma non abbattuto. Il giorno appresso l'iperemia limitata al punto d'iniezione era scomparsa, la temperatura si manteneva mattina e sera a 40°, e l'animale aveva preso poco cibo. Dal quarto giorno in poi la temperatura, con piccole e graduate oscillazioni, si riduceva a 39°,7, il coniglio era ritornato vivace ed ardito, mangiava bene, e le sue condizioni generali erano eccellenti.

L'animale si tiene in osservazione altri 30 giorni, dopo i quali ce ne serviamo per altre esperienze.

Esperienza X.

Coniglio di gr. 1200, con temperatura al retto 39°,6.

Si trattano gr. 30 di fegato fresco di vitello con gr. 30 d'acqua, si sottopone la diluzione al trattamento del carbone, e di essa se ne inietta gr. 15 nella coscia sinistra, regione esterna dell'animale. Il carbone poi rimasto nel pallone si sottopone perfettamente al processo sopradescritto dell'alcool eterizzato, ed il residuo, ripigliato con acqua e filtrato, lo inietto nella quantità di gr. 10, nella vena crurale destra dello stesso coniglio. Ben poco l'animale mostrò a soffrire, sia dalla prima che dalla seconda iniezione. La

temperatura, la dimane salì a 40°,2, per discendere il giorno appresso a 39°,8. Nello stato generale il coniglio non lasciava nulla a desiderare, si tenne in osservazione altri venticinque giorni, dopo i quali, perdurando ottime la sue condizioni, venne destinato ad altri usi.

ESPERIENZA XI.

Cane di media taglia, con temperatura 39° al retto.

Una poltiglia dei reni, delle capsule surrenali, e di gr. 10 del fegato di un coniglio è trattata con gr. 50 d'acqua. La diluzione sottoposta al primo trattamento del carbone s'inietta nella quantità di gr. 15 nella vena crurale destra dell'animale. Poscia il residuo, estratto dal carbone col trattamento dell'alcool eterizzato, si inietta, nella quantità di altri grammi 25, nella cavità addominale dello stesso animale. Il domani, la temperatura si eleva a 39°,8, poi comincia gradatamente a scemare fino a ridursi al normale. Si tiene in osservazione 30 giorni, e mantenendosi sempre in ottime condizioni, viene utilizzato.

Queste ultime esperienze, che furono ripetute in parecchi altri animali, diedero dei risultati che confortavano pienamente i primi. E se in base ai primi esperimenti noi potevamo venire alla conclusione, che le soluzioni degli organi freschi, trattate col carbone, non spiegano, introdotte nell'organismo degli animali, alcuna azione tossica: ora, dopo questi ultimi risultati, potevamo avvalorare la prima asserzione, con la seguente conclusione più complessiva: tutte le sostanze degli organi freschi, solubili nell'acqua, delle quali si può impossessare il carbone, ed estraibili da questo, o coll'alcool, o coll'etere, introdotte nell'organismo dei diversi animali, non esercitano alcuna azione tossica.

II.

Per convalidare la serie delle suaccennate esperienze con altri fatti di prova, e nel tempo stesso per escludere assolutamente l'idea di qualunque sospetto di un'azione chimica, spiegata dal carbone sulla diluzione degli organi animali fre-

schi, noi siamo ricorsi ad altri mezzi fisici, incontestabilmente indifferenti.

Sembrandomi allora, su questo riguardo, poco rigorose le precauzioni del Pellacani, consistenti nel filtrare la sostanza, prima attraverso il lino e poi attraverso un semplice filtro di carta, io, rassegnandomi ai mezzi di studio, dei quali potevo disporre, ho creduto di procedere, nelle mie esperienze, col metodo seguente.

Rivestivo le pareti interne di un imbuto con un filtro di tela ben pulita (fatto nell'identico modo del filtro di carta), ed in questa specie di sacca così formata, vi mettevo degli strati ben fitti di sabbia (precedentemente lavata con acido nitrico allungato, e poi rilavata ripetutamente con acqua distillata) fino a rasentare quasi l'orlo dell'imbuto.

Preparato così questo filtro, che per comodità chiamerò filtro di sabbia, io prendeva un organo, o parte di esso, lo riduceva a poltiglia, aggiungendovi l'acqua dovuta, e metteva a filtrare il tutto, prima attraverso un sacchetto di lino, che anche spremevo fra le dita per agevolare l'uscita del mestruo, indi spesso anche attraverso un semplice filtro di carta, e poi, il liquido che così se ne ricavava, attraverso il filtro di sabbia. La filtrazione in quest'ultimo mezzo si otteneva con una discreta rapidità, e il liquido che nè veniva giù era bianco, chiaro, ben limpido, ed in nulla paragonabile al liquido, proveniente dal filtro per carta, che era per solito niente limpido, spesso sporco, sempre torbido (1).

Con diluzioni così ottenute passai a sperimentare sugli animali.

---

(1) In queste filtrazioni ebbi la precauzione di non adoperare mai due volte uno stesso filtro di sabbia, poichè dovetti osservare nel principio di tali esperienze che, dopo una prima filtrazione di capsule surrenali, una seconda diluzione di fegato, attraverso lo stesso filtro, non uscì limpida e chiara come la prima, ma un po' opaca e colorata. Io teneva a mia disposizione una discreta quantità di sabbia, preparata al modo che accennai sopra, e ad ogni filtrazione cambiava sabbia e filtro di tela. Anzi, qualche volta che la soluzione non uscì ben limpida, io la filtrai nuovamente attraverso un secondo filtro.

Esperienza XII.

24 Febbraio. — Coniglio ardito, robusto, del peso di gr. 1450, con temperatura al retto 39°,6.

Si pigliano le capsule surrenali d'un cane, d'una gatta e di un topo, animali sacrificati al momento dell'esperienza, si trattano con gr. 20 d'acqua distillata, e la diluzione si sottopone al trattamento del filtro di sabbia sopra accennato. Il liquido ottenuto, bianco, limpido, di reazione neutra, nella quantità di gr. 12, viene iniettato ai due lati del dorso dell'animale. Il domani, la temperatura dell'animale sale a 39°9, e tale si tiene per altri 3 giorni. Ai punti di iniezione nulla di notevole, nè iperemie, nè ascessi. Lo stato generale del coniglio normale. Dal quarto giorno in poi la temperatura scende a 39°7, per mantenersi tale con insensibili oscillazioni fino a un mese e mezzo dopo la praticata iniezione. Dopo tal tempo, le condizioni generali del coniglio mantenendosi ottime, lo allontaniamo dalla nostra osservazione.

Esperienza XIII.

Coniglio mediocremente robusto, del peso di grammi 1300, con temperatura 39°,2.

Si fa una diluzione di gr. 30 di fegato di cane con gr. 30 di acqua, la si fa passare al filtro di sabbia, e nella quantità di gr. 20 viene iniettata ai due lati della regione esterna della coscia dell'animale. La temperatura il giorno appresso sale a 40°, e poi si mantiene con lievi oscillazioni fra 39°,7 e 39°,8. Nulla intanto ai punti d'iniezione. L'animale si mantiene in ottime condizioni, si tiene in osservazione un mese, dopo il quale si utilizza.

Esperienza XIV.

Cane di gr. 3440, con temperatura 39° al retto prima della iniezione.

Si prendono le capsule surrenali, i reni, la milza, e grammi 10 di fegato di un coniglio ucciso per la esperienza, si diluiscono con gr. 50 d'acqua, si filtrano alla sabbia, e il liquido ottenuto s'inietta ai due lati del dorso dell'animale, nella quantità di gr. 20 per ciascuna iniezione. Il giorno appresso la temperatura dell'ani-

male segna 40°, per ritornare nei giorni successivi a 39°,5 e 39°. Ai due punti d'iniezione nulla di notevole, nè ispessimento, nè infiammazione. Si tiene in osservazione per un mese, dopo il quale lo destiniamo per altri usi.

Dopo queste esperienze, per le quali non ottenni la morte degli animali, volli provare, crescendo la dose della quantità dell'organo fresco, e moltiplicando le vie d'introduzione della diluzione nell'organismo, se si fossero potuti ottenere degli effetti più spiccati, dei fatti, insomma, che ci avrebbero potuto menare a qualche risultato d'importanza.

Esperienza XV.

Cane piccolo di gr. 2890 con temperatura al retto 39°,2.

Si fa una soluzione di un intiero fegato e reni di coniglio con gr. 50 di acqua, e s'inietta dopo la filtrazione per sabbia, nella quantità di gr. 30 sotto la pelle delle due cosce, regione esterna dell'animale. Il domani esso è svelto al solito, mangia con appetito la sua razione, e presenta solo un lievissimo aumento di temperatura, 39°,5, per discendere nei giorni successivi a 39°. Dopo cinque giorni di tale iniezione, gliene facciamo una seconda (di gr. 30) nella cavità addominale, di due capsule surrenali di vitello con gr. 40 d'acqua. L'animale, il domani presentò una temperatura di 39°,6, che scese subito il giorno appresso a 39°. Si tiene in osservazione altri 5 giorni, dopo i quali, essendo perfettamente normale, gli si fa una terza iniezione di gr. 20, nella vena giugulare destra, d'una diluzione di una capsula surrenale e gr. 10 di fegato di vitello, trattati con gr. 30 d'acqua. La dimane, la temperatura salì a 39°,8, e tale si mantenne per tre giorni appresso, dopo i quali, discese a 39°. L'animale è tenuto in osservazione per altri 20 giorni, dopo i quali, non segnando aumento di temperatura, e mantenendosi eccellenti le sue condizioni generali, ce ne serviamo per altre esperienze.

Esperienza XVI.

Coniglio forte, robusto, del peso di gr. 1950, con temperatura 40°, al retto prima dell'iniezione.

Si sacrifica un cane, e dei suoi organi interni si preparano tre soluzioni nello stesso tempo, per iniettarle l'una dopo l'altra nel-

l'animale. La prima, formata dalle capsule surrenali e da un rene, con gr. 25 d'acqua distillata viene iniettata nella quantità di gr. 16 alla regione esterna delle due coscie dell'animale. La seconda di gr. 25 di fegato con gr. 30 d'acqua viene iniettata (15 grammi) nella cavità addominale; e la terza di gr. 20 di poltiglia di rene, milza, muscoli, fegato, con gr. 20 d'acqua, viene iniettata (gr. 10) nella vena crurale di sinistra. La dimane, il coniglio presentava una temperatura di 40°,9 matt. e 41° sera, avea preso poco cibo, e stava rannicchiato in un angolo della sua gabbia. Questa temperatura il giorno appresso scese a 40°,5, e poscia discese ancora a 40°,2, e tale si mantenne fino a 20 giorni dalle iniezioni. L'animale è tenuto altri 15 giorni, dopo i quali, trovandosi nelle più eccellenti condizioni di salute, lo allontaniamo dalla nostra osservazione.

I risultati ottenuti dalle suaccennate esperienze erano abbastanza soddisfacenti e conclusivi: però il modo con cui furono condotti gli esperimenti, cioè a dire il processo impiegato per la filtrazione delle diluzioni adoperate, per quanto comodo e per quanto utile allo scopo, pure non era certamente un processo sperimentale, tipo di filtrazione rigorosa.

Ho cercato allora di riparare anche a questa ristrettezza di mezzi, ricorrendo alla cortesia dell'egregio Prof. di Chimica, D^co^ Amato, il quale, sempre largo ad incoraggiare, mi permise di poter fare, nel laboratorio da lui diretto, le filtrazioni delle diluzioni nel vuoto attraverso i vasi porosi.

Esperienza XVII.

Coniglio robusto, adulto, di grammi 1400, con temp. al retto prima dell'iniezione 39°,7.

Si sacrifica un cane, gli si tolgono subito gli organi interni — fegato, milza, pancreas, reni, capsule surrenali — e si pestano finamente in un mortaio, con l'aggiunta a poco a poco di gr. 250 di acqua distillata. La poltiglia così formata, si filtra nel vuoto attraverso un vaso poroso, non usato e ben pulito. Grammi 15 del liquido ottenuto da questa filtrazione, d'un color bianco, limpido, vengono iniettati in vari punti sotto la cute del dorso dell'animale. La temperatura, alla sera dell'iniezione, non si mostrò aumentata che di 3 decimi di grado (40°). La dimane, il coniglio era piut-

tosto normale, non mostrava nè rossore, nè ispessimenti ai punti d'iniezione, e la sua temperatura al mattino (ore 9) era 40°,2, ed alla sera (ore 8) era 40°,5. Il terzo giorno, l'animale presentava, mattina e sera, gli stessi gradi di temperatura del giorno precedente. Il quarto giorno, mantenendo normali le sue condizioni generali, il coniglio segnava una temp. di 39°,9 matt. e sera. Il quinto giorno, la temp. scese a 39°,6, mattina e sera, e si mantenne così stazionaria tutto il sesto giorno. D'allora, per ben altri 15 giorni, la temperatura oscillò sempre fra 39°,5, e 39°,8. E dopo tal tempo, l'animale, mostrando ottime le sue condizioni di salute, e non facendo nulla osservare di anormale, viene destinato ad altri usi.

Esperienza XVIII.

Coniglio forte, robusto, del peso di grammi 1560 con temp. al retto, prima dell'iniezione 40°.

Dalla stessa poltiglia degli organi del cane, messa a filtrare nel vuoto, attraverso il vaso poroso, se ne pigliano altri gr. 15, subito ottenuti ben filtrati, e s' iniettano lentamente nella vena crurale destra dell'animale.

La dimane, l'animale si mostrava ben vispo; all'inguine ai bordi della ferita, un po' d'infiltrazione, e la temperatura mattina e sera 40°,5. Dal terzo giorno, la temperatura cominciò a declinare (40°,2 mattina e 40°,3 sera); e al quinto giorno era già ritornata a 40°. D'allora, per altri ben 20 giorni, la temperatura si mantiene oscillante sempre fra 37°,8 e 40°; e dopo tal tempo, stando alle eccellenti condizioni generali dell'animale, lo allontaniamo dalla nostra osservazione.

Il resto della poltiglia acquosa degli organi freschi del cane, rimasta nel vaso poroso, venne abbandonato a sè, nello stesso vaso poroso, dalle ore 5 p. m. (ora in cui si fecero le filtrazioni delle due esperienze sopradette) alle ore 10 a m. del giorno appresso, cioè per lo spazio di 17 ore. Detto vaso poroso, che conteneva la poltiglia, era stato preventivamente messo sopra una capsula di porcellana ben pulita, allo scopo di raccogliere quel liquido che filtrava da sè naturalmente. Alle ore 10 io trovava una quantità soddisfacente — grammi 16 — di liquido filtrato, che venne impiegato per la seguente esperienza.

ESPERIENZA XIX.

Coniglio piccolo, di gr. 570, albino, temp. 39°,4 al retto.

I grammi 16 del liquido, raccolto al modo accennato, vengono iniettati in vari punti, sotto la cute del dorso dell'animale.

Le temperature che egli presentò nei giorni appresso furono le seguenti:

Il giorno dopo l'iniezione	ore 9 a m.	Temp. 39°,7. —	Ore 7 p. m.	Temp. 40°.3.
Il 3° giorno	»	» 40°,7.	»	» 40°,7.
Il 4° »	»	» » 40,°1.	»	» 40°,2.
Il 5° »	»	» » 39°,8.	»	» 39°,8.
Il 6° »	»	» » 39°,8.	»	» 39°,7.
L'8° »	»	» » 39°.	»	» 39°,6.
Il 10° »	»	» » 39°,5.	»	» 39°,5.
Il 12° »	»	» » 39°,7.	»	» 39°,6.
Il 15° »	»	» » 39°,5.	»	» 39°,6.
Il 20° »	»	» » 39,°5.	»	» 39°.

L'animale non lasciando nulla a desiderare, relativamente alle sue condizioni di salute, ed essendo normale la sua temperatura, come rilevasi dalle segnate cifre, venne utilizzato.

Questa esperienza ci era di un grande ammaestramento, e ci confermava sempre più nel nostro concetto, poichè contribuiva evidentemente a chiarirlo.

La poltiglia lasciata a sè, benchè rimasta per ben 17 ore (e si noti in stagione calda) nel vaso poroso, e quindi certamente *non più molto fresca*, aveva fornito una diluzione filtrata, che era stata innocua al piccolo animale a cui s'era iniettata (1).

---

(1) Tal liquido filtrato, che io volli esaminare al microscopio, conteneva dei bacterii; ma questi non bastarono a produrre la morte dell'animale, o perchè non trovarono nell'organismo un terreno adatto alla loro vita, al loro ulteriore sviluppo, secondo l'idea del Pasteur, il quale ammette che i tessuti viventi offrono una resistenza considerevole allo sviluppo dei microbi, o anche perchè non trovarono sotto il connettivo alcun che di estraneo o di formato che poteva farsi sorgente continua di materiale infettivo; e quindi vennero rapidamente eliminati, destando nell'animale quel disturbo lieve e passeggiero di temperatura, che si osserva nei primi due giorni consecutivi all'iniezione.

Volli allora sacrificare questo coniglio per vedere se, benchè non morto, ci fossero delle alterazioni ai suoi organi interni, ma il reperto fu completamente negativo.

Dopo i risultati di tali esperienze, in cui nessuno degli animali operati è morto, sebbene abbia dimostrato qualche lieve disturbo, tale da non farne nemmanco apprezzamento, ci è lecito poter quindi affermare, che le diluzioni acquose di organi, allo stato fresco, filtrate rigorosamente (e private così di tutto ciò che possono contenere in sospensione), qualunque sia la via per la quale esse penetrino nell'organismo degli animali, non esercitano su questi alcuna azione tossica.

III.

I risultati ottenuti nelle prime due serie di esperienze, ci fecero arditi di tentare un altro nuovo metodo di ricerca, un processo di filtrazione direttamente sul vivo.

Nella tecnologia delle iniezioni ipodermiche, uno dei primi e più interessanti precetti che vengono raccomandati è quello, che le sostanze che si amministrano per questa via, acciocchè spieghino un'azione generale nell'organismo, devono essere solubilissime, e non devono mai restare in sospensione nel mestruo, poichè allora determinerebbero sotto la pelle dei diversi processi morbosi, tali spesse volte da complicarne gli esiti.

Inoltre dalla anatomia e fisiologia sappiamo come il tessuto connettivo sia dotato di azione vegetativa eminentemente attiva, per la ricchezza dei suoi capillari sanguigni e linfatici, e come quindi debba riuscire rapidissimo l'assorbimento per questa via. Ora, se noi iniettiamo sotto la cute direttamente le torbide e concentrate diluzioni del Pellacani, e diamo ad esse il tempo necessario perchè vengano assorbiti tutti quegli elementi solubili nel mestruo, e d'altro canto poscia vi togliamo tutti quegli altri materiali, che in esse si posson trovare in sospensione, per evitare la loro consecutiva azione sotto la pelle, crediamo, così operando, di venire al punto di distinguere e dividere nel contempo un diverso meccanismo d'azione di sostanze disciolte e di sostanze sospese nel mestruo.

Per tale veduta istituisco il seguente processo operatorio.

Il mestruo, proveniente dagli organi freschi, trattati con l'acqua al solito modo, viene iniettato, senza speciali filtrazioni, in un punto qualunque del corpo dell'animale, p. es., la coscia. Dopo un tempo più o meno lungo, sufficientissimo all'assorbimento, incido per disteso la pelle sul punto d'iniezione, e comincio col bistori a scollare fin dove credo necessario. Poscia, sulla superficie così denudata, con una spruzzetta d'acqua leggermente fenicata, comincio a fare delle lozioni e dei lavacri ripetuti; indi asciugo con un po' di bambagia, ravvicino i lembi della cute, e faccio dei punti di sutura sulla lunga incisione, aspettandone l'esito.

In tal modo, mentre da un lato mi metto in condizione di poter osservare l'azione generale del liquido già assorbito, d'altro canto sono in grado di poter dire, che col lavaggio ho allontanato dal connettivo tutte quelle sostanze che potevano esser meccanicamente sospese nel mestruo e ivi depositate, ed evitata inoltre, in questo modo, la loro azione locale concomitante.

Esperienza XX.

21 Marzo. — Coniglio adulto, robusto, del peso di gr. 1600.

Ad un cane sano e robusto si tolgono le capsule surrenali, i reni, parecchi grammi di fegato, e si trattano con gr. 30 d'acqua. La poltiglia si filtra, prima al lino poi alla carta, ed il mestruo così ottenuto s'inietta nella quantità di gr. 15 nel mezzo della regione esterna della coscia dell'animale.

21 Marzo. — Giorno dell'iniezione, fatta alle ore 12 m., temperatura al retto 39°,3.

Per dare un tempo relativamente lungo all'assorbimento del mestruo, assorbimento che, come sappiamo, avviene dopo minuti, noi facciamo passare 4 ore. Alle 4 p. m. si piglia l'animale, e gli si fa sulla coscia una lunga incisione, che parte in basso dall'articolazione del ginocchio, passa sul punto dell'iniezione e va in alto fino all'articolazione del femore, indi si comincia rapidamente a scollare a destra e a sinistra dell'incisione per circa 3 centim. da ciascun lato. Apparentemente su quella superficie denudata non si

vedeva nulla che accennasse a liquido che vi fosse iniettato, o a sostanze solide che si fossero depositate. Si comincia allora con una siringa a spruzzarvi sopra dell'acqua in abbondanza, si asciuga con un po' di cotone, si ravvicinano i lembi della cute, e si fanno con seta fenicata otto punti di sutura. Si avvolge l'arto in cotone fenicato e si fascia. Durante l'operazione l'animale è preso da fortissimo freddo, come se dovesse da un momento all'altro soccombere, risolviamo quindi non abbandonarlo così estenuato nella sua gabbia, e lo diamo all'inserviente perchè se lo metta in seno a riscaldarlo un pochino. Verso le 6 p. m., il coniglio, già rimesso dal freddo, si mette nella gabbia.

22. Ore 8 a. m. Temp. 40°. — Ore 6 p. m. Temp. 40°. — L'animale non ha mangiato, è abbattuto, trascina l'arto. Si rimuove la medicatura, scola un po' di siero sanguinolento.

24. Ore 8 a. m. Temp. 40°. — Ore 6 p. m. Temp. 39°,7. — L'animale non presenta più quell'abbattimento di prima. La ferita in alcuni punti si presenta cicatrizzata per prima intenzione. Si cambia la medicatura.

26. Ore 8 a. m. Temp. 39°,7. — Ore 6 p. m. Temp. 39°,6. — Nulla di notevole, il coniglio mangia ed è vispo.

28. Ore 8 a. m. Temp. 39°,5. — Ore 6 p. m. Temp. 39°,7. — I margini della ferita superiormente si sono un po' allontanati, si ravvicinano con nuovi punti di sutura.

31. Ore 8 a. m. Temp. 39°,5. — Ore 6 p. m. Temp. 39°,6. — L'animale è perfettamente sano, non trascina più l'arto, non accenna ad alcuna sofferenza. Dalla ferita, inferiormente, si tolgono 4 punti di sutura.

Non riportiamo per disteso il diario, tenuto fino al 15 del mese d'aprile, perchè non lo crediamo d'importanza. Per amor di brevità diremo solo, che abbiamo preso mattina e sera la temperatura, oscillante fra 39°,4 e 39°,6. Oggi l'animale l'abbiamo sotto i nostri occhi, forte, sano, vivace; dell'arto s'è completamente rimesso, la ferita è perfettamente cicatrizzata.

Esperienza XXI.

Coniglio femmina, di gr. 1200, temp. 39°,6.

21 Marzo. — Nello stesso giorno alle ore 12 merid., si prepara un'altra poltiglia di fegato, milza e muscoli del cane, sacrificato per la surriferita esperienza. Il peso dei suddetti pezzi ascese a gr. 50, si trattano con gr. 30 di acqua, si filtrano al solo lino, e la diluzione ottenuta, ben concentrata e ben torbida, s'inietta nella

coscia destra, regione esterna dell'animale. Alle ore 5 p. m. si pratica sul luogo dell'iniezione una lunga incisione di circa centimetri 10, che parte in sotto dal tarso e va in sopra fino al bacino, si scolla la cute, e lo scollamento è tale, che la pelle ha aderenza all'arto solo posteriormente, per circa 1 centim. Dopo il solito lavaggio si ravvicinano i lembi cutanei e si dànno dieci punti di sutura.

23. Ore 8 a. m. Temp. 40°. — Ore 6 p. m. Temp. 40°,2. — L'animale s'è abortita, ha fatto tre fetini, è meno abbattuta di ieri, e comincia a mangiare un pochino. Si rimuove la medicatura.

26. Ore 8 a. m. Temp. 39°8. — Ore 6 p. m. Temp. 39°,7. — I margini della ferita si sono scollati, e sotto compaiono i muscoli d'un color d'acciaio, che alla pressione sono molto cedevoli.

31. Ore 8 a. m. Temp. 39°,5. — Ore 6 p. m. Temp. 39°,4. — I margini della ferita si sono molto retratti ed hanno assunto una consistenza coriacea. La mollezza dei tessuti sottostanti continua e si estende all'anca, simulando la fluttuazione: s'immette il coltello fra i muscoli, e si preme per vedere se esce del pus: il risultato è negativo.

10 Aprile. — Ore 8 a. m. Temp. 39°,5. — Ore 6 p. m. Temperatura 39°,6. — La superficie antero-esterna della coscia è completamente denudata, sanguinante: i margini della ferita allontanati per circa centimetri 7, e come se fossero stati tagliati con forbici, al punto ove aderivano ai tessuti profondi. Evidentemente, stando a quella linea di demarcazione, quel tratto di cute era caduto in mortificazione. Pensai a non sottoporre l'animale ad alcun trattamento, e lavai la superficie solo con acqua fenica.

15. Ore 8 a. m. Temp. 39°,5. — Ore 6 p. m. Temp. 39°,7. — Il connettivo sottocutaneo s'ispessisce e forma delle scaglie dermoidali; però queste squamme non si mantengono tenaci, ma si sfogliano sempre, lasciando una superficie untuosa con qualche vasellino sanguinante, forse per la confricazione dell'arto contro la gabbia, o perchè l'animale si gratta.

Abbrevio qui il diario, in nulla più importante al corso del nostro studio. Faccio brevemente notare, che oggi 30 aprile l'animale è ancora sotto la nostra osservazione: la sua ferita si è molto ristretta; delle gittate cicatriziali partonsi dai margini di essa al centro.

Le condizioni generali dell'animale sono ottime, e si lascia vivere pacificamente.

Su questo indirizzo ho fatto delle altre esperienze ancora sui conigli, facendo concentratissime o torbidissime le soluzioni, e variando il tempo della incisione per il lavaggio da 2 a 6 ore. I risultati sono stati sempre identici a quelli sopra accennati, ma gli esiti veramente soddisfacenti li ho ottenuti con i cani che sceglievo piccoli. In essi non ebbi mai a deplorare nè mortificazioni, nè ascessi; le ferite cicatrizzavano ben presto, e dopo 4 o 6 giorni dall'operazione gli animali erano perfettamente sani.

In un cane piccolo, iniettai nella coscia destra gr. 20 di una diluzione, proveniente dalle capsule surrenali e reni di un grosso coniglio. Dopo 6 ore feci la solita lunga incisione e il solito lavaggio, e l'animale, quasi direi, non risentì alcun fatto consecutivo al trauma. Dopo 4 o 5 giorni la ferita si trovava in buona parte cicatrizzata, e l'animale lo vedevamo perfettamente sano e senza alcun disturbo di temperatura.

In un altro piccolo cane, feci contemporaneamente altra iniezione di gr. 20 di una diluzione, proveniente dall'intiero fegato, milza e muscoli del coniglio sopradetto. Questa volta l'iniezione la feci al dorso. Dopo 5 ore incisi la cute per circa cent. 10, lavai e cucii la ferita al solito. Questi animali si sono tenuti in osservazione un mese, ed oggi li abbiamo ancora sotto i nostri occhi, affezionati, docili e nelle più ottime condizioni di salute. —

Ma pur volendo, in questa serie di esperienze, adoperare un processo operatorio ben diverso, che ci mettesse però nelle identiche condizioni suesposte per il primo processo, cioè di fare assorbire il mestruo liquido iniettato con tutti gli elementi solubili in esso, e poi togliere via tutto quel materiale, estraneo alla soluzione, che può forse trovarsi meccanicamente sospeso in detto mestruo, io prima faccio l'iniezione della poltiglia sotto la zampa dell'animale, e poscia, dopo vario tempo, a toglier quel possibile materiale depositatosi al luogo d'iniezione, amputo l'arto.

Con questo processo si ha il vantaggio di una guarigione

nell'animale piuttosto rapida e senza accidente consecutivo, se togli qualche rarissimo caso, in cui per il trauma, forse un po' troppo violento, l'animale può soccombere per piemia (1).

Esperienza XXII.

Coniglio piccolo di grammi 500 con temp. al retto 40°.

Grammi 30 di fegato fresco di vitello si trattano con grammi 30 d'acqua. La poltiglia si filtra in un sacchetto di lino, che si spreme fra le dita, per agevolare l'uscita del mestruo. Grammi 12 di questo liquido, all'1 p. m., vengono iniettati sotto la zampa destra dell'animale. L'indomani, alle ore 8 a. m., quando credevo di poter fare l'amputazione dell'arto, in cui si era fatta l'iniezione, trovo il coniglio morto. Esso era tuttora caldo e procedetti subito alla sezione.

Autopsia. — La zampa ove si era praticata l'iniezione era gonfia, deforme, pareva elefantiaca, ed il gonfiore si estendeva fino al terzo inferiore della coscia. La pelle era d'un colorito rosso vinoso, lucente, con sfumature tendenti al violaceo: la palpazione faceva rilevare una pastosità non uniforme, più molle sul tarso, più consistente verso l'alto. Fatto col bistorì un taglio sul luogo della iniezione, potetti costatare una quantità di sostanza finissimamente ridotta, poltigliosa, d' un color carneo. Raschiando col coltello leggermente sull'incisione fatta e sui muscoli sottostanti, questa sostanza amorfa, disfatta, poltacea, si raccoglieva in quantità sulla lama. I tessuti circostanti si scollavano facilmente ed avevano perduto il loro naturale colorito. Aperto l'addome, trovai un'iniezione viva del peritoneo. Lo stomaco era come diviso in due da una strozzatura in mezzo, poco disteso, con materiale poco digerito nella cavità: la mucosa era completamente iperemizzata, ma la iperemia era assai più intensa verso il gran cul di sacco. Il tenue nella sua lunghezza era anch'esso iperemico. Il mesentere vivamente iniettato. I reni fortemente congesti: sulla loro capsula fibrosa apparivano delle chiazze piuttosto brune: al taglio la congestione era ugualmente viva nelle due sostanze corticale e midollare. Il fegato era anch'esso congestionato. La milza era spiccatamente tumefatta:

---

(1) Sono lieto di poter ringraziare il mio carissimo amico e collega dottore Gaetano Gaglio, Assistente alla Fisiologia, in questa Università, per l'aiuto prestatomi in tutte queste esperienze.

sulla natura della sua tumefazione non restava alcun dubbio, il suo colorito era piuttosto ardesiaco, non molto dura alla pressione, la capsula un po' inspessita, al taglio il suo tessuto non molto spappolabile. Essa presentava le seguenti dimensioni: lunghezza centimetri 4.50, larghezza millimetri 8, spessezza millimetri 5. Queste misure non differiscono molto dalle medie normali, date da Tommasi-Crudeli e Klebs; però è da notare che quelle medie sono fondate sopra dati, forniti da conigli d'un peso medio. E il mio coniglio era ben piccolo, di circa gr. 500, e quindi le misure da me segnate, dovevano essere considerate come cifre piuttosto ragguardevoli.

Il cervello era iperemico; la dura meninge, aderente alla scatola ossea, era anch' essa iniettata. I polmoni iperemizzati con molte ecchimosi sottopleurali e verso la base. La trachea iperemica; ed il cuore con sangue nero fluido nei ventricoli, e con coaguli piccoli, neri e friabili nei seni.

Esperienza XXIII.

Coniglio di gr. 1800, adulto, robusto, con temp. al retto 40°.

Si sacrifica un coniglio, si pigliano gli organi interni — fegato, milza, pancreas, reni, capsule surrenali — si trattano con gram. 50 d'acqua, e grammi 15 di tale diluzione, filtrata al solo lino, vengono iniettati sotto la zampa destra dell'animale.

Due ore dopo la iniezione, si fa l'amputazione dell'arto; al 3° inferiore della coscia. Alla sera la temperatura dell'animale si eleva a 40°,5.

Il 2° giorno dell'operazione, la temp. di mattina segna 40°,2, ed alla sera 40°,6. Il moncone è un po' edematoso e gonfio: la pelle è rossa lucente, la temp. locale aumentata.

Il 3° giorno la temperatura è 40°,4 di mattina, e 40°,5 di sera: le condizioni dell'arto continuano come il giorno precedente. Il coniglio è vispo e mangia.

Il 5° giorno, il moncone è quasi cicatrizzato, si toglie qualche punto di sutura, la temperatura è 40°,4 mattina e sera.

In tali condizioni l' animale si mantiene fino all' ottavo giorno dell'operazione, poi la temperatura oscilla sempre fra 39°,7 e 40°. Trascorrono da questo tempo, altri 10 giorni, e l'animale mostrasi completamente rimesso sia da parte dell'operazione, sia nello stato generale, per cui lo destiniamo ad altri usi (1).

---

(1) Debbo, a questo punto, far notare che ho ripetuta tale esperienza,

A questo punto chiudo la serie delle mie esperienze, dopo le quali, in base ai risultati ottenuti, dobbiamo restare convinti che le soluzioni acquose di organi freschi non contengono disciolto alcun principio tossico specifico, e che, introdotte, per qualunque via, nell'organismo degli animali, esse riescono assolutamente innocue.

Non entro a discutere singolarmente i particolari a cui pervenne il Pellacani, perchè non lo credo necessario. Le capsule surrenali agiscono ugualmente come il fegato, il rene, la milza e via; come anche crediamo che non ci sia differenza alcuna fra le diluzioni degli organi di questo o di quell'altro animale; e quindi qualunque sia l'animale da cui essi organi freschi provengano, e qualunque sia la specie degli animali a cui le dette soluzioni s'iniettino, non abbiamo mai alcuna azione tossica, per la non esistenza di un *quid* tossico in esse disciolto.

Ma pur non essendovi alcun principio tossico disciolto nelle soluzioni, ed osservandosi intanto la morte degli animali,

---

sempre con buon successo, in altri conigli; però in essi ho dovuto fare l'amputazione dell'arto dopo due o tre ore dall'iniezione sotto la zampa, poichè un altro animale, a cui feci l'iniezione sotto la zampa, di diluzione di fegato di vitello, e l'amputazione dopo sei ore, morì dopo trentasei ore con un reperto anatomo-patologico di evidente setticoemia. E un altro coniglio, a cui feci l'iniezione della stessa diluzione di fegato di vitello, e l'amputazione dopo cinque ore, morì anch'esso dopo ventiquattro ore, anche con un reperto setticoemico.

Vorrei con ciò far rilevare che questi risultati potrebbero assomigliarsi, solo in quanto al *tempo*, alle *intossicazioni rapide* del dottor Pellacani. Ma noi però mettiamo avanti, prima d'ogni altro, il *reperto*, che toglie ogni dubbio alla questione, e poi la *stagione calda*, in cui furono fatti tali nostri esperimenti; ciò che inclina senza dubbio a fare ammettere la maggiore tendenza che hanno gli organi nell'està ad una precoce alterazione.

Il Magendie aveva anche avuto occasione, in esperienze simili, di provare che mentre in està bastava la quantità di 1 a 2 grammi di liquido putrido, per uccidere l'animale, nell'inverno invece bisognava spingerne la dose fino a grammi 10.

come si dimostra dalle esperienze del dott. Pellacani, dalle altre del prof. Ziino, e dalle nostre, descritte nel principio di questo lavoro, come noi dobbiamo in tal caso conciliare le spiegazioni di questi varii risultati?

Dal concetto superiormente stabilito, che non sono i principii disciolti nella dissoluzione, quelli che uccidono l'animale, viene ad affacciar chiara e spontanea l'idea di ammettere nel mestruo la presenza di certe altre sostanze, le quali, non avendo affinità per il liquido in cui si trovano, restano in esso meccanicamente tenute in sospensione, ed esercitano là dove si depositano, trovando condizioni opportune, un'azione tale, per la quale gli animali muoiono.

Resta però ancora a vedere la natura di queste sostanze, per trarne un criterio relativo al loro meccanismo d'azione, e relativo ancora alla natura della morte degli animali.

Sono esse forse delle sostanze di natura specifica? Noi non lo crediamo.

Prendiamo una capsula surrenale, un pezzo di fegato, un pezzo d'organo fresco qualunque, pestiamolo finamente, trattiamolo con acqua distillata e filtriamolo alla carta, al carbone, alla sabbia o al vaso poroso. Io ho dinanzi a me tre tubi da saggio, 1°, 2°, e 3°, tutti e tre contenenti una diluzione, proveniente da una capsula fresca di vitello, trattata diversamente: quella del 1° tubo è filtrata semplicemente alla carta, quella del 2° ha subìto il trattamento col carbone animale, quella del 3° è passata per il filtro di sabbia. Ora se si osserva al microscopio una goccia della soluzione del 2° e 3° tubo, non si constata alcun elemento morfologico, tranne qualche punto nero (in quella del 2° tubo) dovuto a minutissime particelle di carbone scappate al filtro: se invece si osserva una goccia del 1° tubo, si scorgono facilmente molti corpuscoli sanguigni, granulazioni amorfe infinite, cellule sformate, disaggregate, rotte in quantità, elementi morfologici non distinguibili al tessuto cui appartengono, tutte tracce di sostanze insolubili, detriti organici, in una parola. Inoltre, se portiamo i tre tubi suddetti colle tre rispettive soluzioni a

scaldarli a una lampada ad alcool, vediamo che nel 2° e 3° tubo la soluzione, man mano che ci avviciniamo alla ebullizione, comincia per un po' lievissimamente ad intorbidarsi, fino a formarsi spesso dei piccolissimi fiocchetti bianchi d'albumina, che si raccolgono alla superficie della soluzione, lasciando il liquido chiaro. Se portiamo invece a scaldare il 1° tubo, vediamo subito tutto il mestruo formarsi un ammasso di sostanze dense, poltigliose, torbide, grigiastre, aderenti alle pareti e al fondo del tubo, con fiocchi grossi e spessi, un tutto, insomma, di materie coagulate. Trattiamo ancora le dette tre soluzioni, preparate come sopra, con un paio di gocce d'acido nitrico. Vediamo con tale reagente ripetersi perfettamente nei 3 tubi i fatti osservati di sopra col calore.

Dopo tali saggi ci sembra abbastanza facile e naturale il pronunziarci sulla natura delle sostanze, tenute in sospensione nel mestruo del 1° tubo: esse sono delle sostanze albuminoidee insolubili nell'acqua, a differenza delle soluzioni del 2° e 3° tubo, ove ci si trova anche un po' d'albumina, ma però d'albumina solubile. La solubilità di tali sostanze è variabilissima, e nel caso nostro del mestruo del 1° tubo, cioè nelle *diluzioni acquose* del Pellacani, abbiamo sostanze albuminoidi solubili ed altre insolubili, nello stesso veicolo acqua, e queste in concomitanza delle prime, per il fatto puramente meccanico della loro insufficiente separazione, attraverso un filtro di carta.

Assodato così il concetto sulla natura delle sostanze sospese nel mestruo, sostanze albuminoidi insolubili, ed elementi morfologici disaggregati e disfatti a cui legasi la morte degli animali, viene naturale la domanda del meccanismo d'azione, per il quale esse uccidono questi animali.

Per mettermi in grado di poter apprezzare quest'azione, e per distinguerla nel tempo stesso da quella benchè lievissima e quasi nulla, dovuta alle sostanze degli organi freschi, solubili e disciolte nell'acqua, mi era necessario di isolare ed ottener separatamente le dette sostanze insolubili. All'uopo mi valgo del seguente processo.

Esperienza XXIV.

10 Maggio. — Da un piccolo cane ucciso per l'esperimento, piglio le capsule surrenali, un rene, dieci grammi di fegato, dieci grammi di milza, li tratto con gr. 50 d'acqua, e li filtro prima al lino poi alla carta. Il liquido così ottenuto, torbido, rossigno, lo metto in una capsula, e lo riscaldo leggermente fino a che ottengo la coagulazione del materiale insolubile sospeso: poi decanto e filtro. Il liquido filtrato, limpido, chiaro, ma un po' colorato in giallo pallido per pigmenti, lo inietto nella quantità di gr. 15 nella coscia sinistra, regione esterna, d'un coniglio. D'altro canto le sostanze coagulate, che rappresentano il materiale albuminoide, di cui devo sperimentare gli effetti, si raccolgono dalla capsula, e circa gr. 5 di esse vengono innestate al dorso di un secondo coniglio.

Il primo animale trattato con la iniezione della soluzione diede l'identico risultato degli altri animali, rassegnati nelle esperienze sopracitate. La sua temperatura, che era di 39° prima della iniezione, alla sera saliva a 39°,5; la dimane scendeva a 38°,8, il terzo giorno tornava a 39°, il quarto a 39°,6, e tale si manteneva fino a 20 giorni appresso, dopo i quali lo lasciammo a sè.

Il secondo coniglio, dopo l'innesto si mostrò svelto come prima, e per due giorni appresso non segnò alcun aumento di temperatura: dai punti di sutura della cute del dorso, ove si era fatto lo innesto, trasudava un po' di siero, che non emanava odore sensibile speciale. Il quinto giorno, la ferita cominciava a mandare un odore caratteristico di piaga in gangrena, la temperatura alla mattina era 39°,9, alla sera 40°,4: l'animale non aveva mangiato col consueto appetito, e non mostrava la vivacità degli altri giorni. Si esamina una goccia di siero, colante dalla ferita al microscopio: si osserva una infinità di cellule di pus, granulazioni amorfe, qualche goccia di grasso e dei corpicciuoli piccolissimi, dotati di un certo movimento, caratterizzabili per microrganismi, ma non molto ben distinguibili a quale specie appartenessero: alcuni erano evidentemente a forma di bastoncini, bacilli, altri rotondi, piccoli, forse appartenenti alla numerosa famiglia dei cocchi, poichè somigliavano a piccoli puntolini, simili a granulazioni. Quest'osservazione c'indusse ad esaminare il sangue dell'animale, tolto dal padiglione dell'orecchio, con le precauzioni antisettiche, ma non si poterono scorgere dei bacteri.

Il sesto giorno si notava un po' di pastosità al luogo dell'innesto,

i margini infiltrati, la pelle non sollevabile a pieghe. La temperatura alla mattina era 40°, alla sera 40°,2.

L'ottavo giorno, l'animale si stava raccolto, si faceva prendere senza mostrare resistenza alcuna, tutta la pelle dell'addome era ispessita ed enfisematosa; la temperatura alla mattina 40°,2, alla sera 40°,5. Il decimo giorno l'animale si manteneva nelle condizioni di sopra: temperatura matt. 40°,1, sera 40°,6. Il dodicesimo giorno alle ore 9 a. m. si trovava morto.

Autopsia. — Esisteva la rigidità cadaverica: al punto dell'innesto, si notavano i margini della ferita tumefatti: scollando col bistorì il lasco tessuto connettivo, si notava uno spandimento un po' putrido e marcioso, dell'estensione di un 5 centim. e i muscoli circostanti, flaccidi ed infiltrati di siero purulento. Il cervello e i suoi involucri non mostravano nulla di notevole: i polmoni erano iperemici con macchie d'ipostasi alla base, e qualche punto emorragico agli apici: il cuore conteneva nelle sue cavità poco sangue, liquido e bruno: il fegato congesto, e al taglio ne usciva un sangue color feccia di vino: la milza un po' tumefatta con iperemia e stasi, e la capsula ai bordi mostrava dei solchi nerastri: i reni ingrossati ed iperemici, e la iperemia più notevole alla sostanza corticale: lo stomaco vuoto con mucosa parzialmente arborizzata verso il piloro: gl'intestini d'un colorito tendente al bluastro.

Questa esperienza, sebbene ci diede per risultato la morte dell'animale, pure non ci metteva in grado di ben giudicare sul meccanismo d'azione delle sostanze albuminoidee sotto la pelle, da noi ricercato; perocchè dobbiamo fin d'ora avvertire, che questo fu il solo animale che soccombette con tal trattamento, fra altri sei conigli e due cani, sui quali esperimentammo nelle stesse condizioni.

Un coniglio, a cui s'erano innestati gr. 3 di fegato di vitello, pestato al solito e coagulato, ebbe solo a soffrire un ascesso quanto un soldo al luogo dell'innesto: dopo 4 giorni l'ascesso venne a svuotarsi da sè, col pus vennero fuori i residui di fegato, e l'animale si salvò benissimo. Un altro coniglio, con capsula surrenale di vitello, fece osservare dopo tre giorni la mortificazione completa del tratto di cute che ricopriva la sostanza.

I due cani poi furono sottoposti: il primo a due innesti al

dorso, il secondo a quattro, e tutti e due, passata la reazione locale, nulla ebbero a soffrire.

Da ciò pare che si debba inferire, che le sostanze albuminoidee coagulate, introdotte sotto la pelle, non si comportano alla stessa guisa delle sostanze albuminoidi dei tessuti freschi, forse per qualche modificazione che induce in loro il calore, e difficilmente quindi uccidono l'animale. Relativamente dunque alla morte del coniglio surriferito, ci asteniamo da qualunque interpetrazione.

Ma volendoci intanto mettere nel caso di togliere di mezzo questo processo di coagulazione, ed avvicinarci quindi, per quanto più ci era possibile, al concetto di non far menomamente subire alcuna alterazione a questi residui albuminoidi insolubili, a questo detrito, per venire a dimostrare che la morte degli animali era da attribuirsi esclusivamente ad essi, per un processo che più sotto studieremo, tentammo, con discreta riuscita, il seguente trattamento.

Gli organi si riducevano nel mortaio a vera poltiglia, aggiungendovi solo una pochissima quantità d'acqua, e poi si mettevano in un sacchetto di lino, che con le dita si spremeva, fino a farne filtrare la sostanza a gocce. Indi con la lama di un bistorì si raschiava il fondo del sacco, da cui avveniva la filtrazione, e quelle minutissime particelle scappate al tessuto fitto del lino, e pur tuttavia ad esso per coesione aderenti, si raccoglievano sulla lama e si depositavano, o su di un pezzo di carta da filtro per renderne un tutto maneggevole all'innesto, o direttamente sotto la cute, già prima incisa e scollata per l'innesto da farsi. Si ripeteva tal paziente processo, fino a che si otteneva una quantità tale di sostanza, finissimamente ridotta, creduta sufficiente per l'innesto.

Esperienza XXV.

Coniglio di media taglia, con temp. 39°,5.

Col processo testè indicato, da un sacchetto di lino ben pulito, contenente una poltiglia di gr. 50 di fegato fresco di vitello, ra-

schiandone il fondo, si ottiene gr. 4 della sostanza, il cui aspetto fisico è bruno, semiliquido, poltiglioso, molle; e di essa se ne fa un innesto in due punti del dorso dell'animale. Ai lembi di cute incisa si dànno dei punti di sutura.

Il 2° giorno dell'innesto, l'animale non mostrava alcun abbattimento: la temperatura non era di molto aumentata (matt. 39°,7, sera 39°,8). Le condizioni generali dell'animale non parevano turbate.

Il 3° giorno, la temperatura non era molto elevata (matt. 39°,8, sera 40°,1). I margini delle ferite un po' infiltrati.

Il 4° giorno, le ferite cominciavano a mandare un odore nauseante, l'animale mostrava segni di abbattimento, e la temperatura si era un po' elevata (matt. 40°, sera 40,8).

Il 5° giorno, l'animale si era mostrato prostrato, e la temperatura elevata (matt. 40°,5, sera 41°).

Il 6° giorno, aveva assunto una posizione penosa, e si reggeva a stento (temp. matt. 41°, sera 38°,8).

Il 7° giorno alle ore 8 antimeridiane si trovava morto.

Autopsia. — Ai punti dell'innesto un detrito putrido e puzzolento: la dissoluzione aveva scollato la cute per 2 centim. q. all'intorno: i muscoli si mostravano infiltrati con un certo grado di iperemia piuttosto estesa. Al microscopio una goccia del detrito lasciava notare, oltre ad elementi disaggregati e granulazioni, delle masse di vibríoni e bacteri dotati di movimento. Il cervello e le meningi normali. Polmoni con ecchimosi in tutto il parenchima. Cuore con qualche grumetto friabile impigliato fra le valvole. Fegato congesto, con sangue liquido e bruno al taglio. Milza ingrandita; molle e spappolabile il suo parenchima. Reni iperemici. Stomaco ed intestini vascolarizzati oltre il normale.

Nei coaguli del cuore, al microscopio si rinvennero dei micrococchi in massa.

Per non andare molto a lungo, accenno brevemente che, variando qualità e quantità di sostanza, adoperando lo stesso processo, ho esteso gli esperimenti in altri conigli. Raschiando il fondo del sacchetto, contenente capsule surrenali fresche di vitello, ed innestando la sostanza raccolta in due punti del dorso di piccolo coniglio, ottenni la morte di esso dopo 5 giorni, con un tipo di febbre ad esacerbazioni vespertine, e con reperto anatomo-patologico analogo al primo. Con gr. 4 di fegato, raccolti come sopra, ed innestati in quattro punti del dorso di altro piccolissimo coniglio, ottenni la morte di esso in quattro giorni, con reperto, curva termica e quadro fenomenico analogo ai precedenti. In un coniglio però l'esperienza ci fallì, poichè al punto dell'innesto si formò un ascesso che venne a svuotarsi da sè, e l'animale si salvò.

Pare adunque, dopo tali esperimenti, senza perderci molto in tante sottigliezze, che la morte degli animali debba in ogni caso attribuirsi, esclusivamente ai materiali albuminoidi insolubili (e per essi, agli elementi morfologici sformati ed alterati) degli organi freschi, introdotti, o sotto il connettivo, o dentro le vene, o nella cavità addominale.

Da quanto ora si può rilevare dai reperti dei nostri animali, da altri del prof. Ziino, dalle osservazioni microscopiche e dalla curva termica, è facile indurre che la natura di tale morte è una forma di setticoemia. Come poi questi residui organici possano uccidere gli animali per un tal processo morboso, ci è anche facile il potercelo spiegare, massimamente oggidì che i morbi d'infezione tentano di rivendicare i loro diritti sul vasto campo della patologia.

Dove c'è decomposizione di sostanze organiche, dove c'è svolgimento di gas nauseanti, dove insomma c'è possibile putrescenza là ci deve essere setticoemia. Nè gli organi o i tessuti, d'altro canto, benchè tolti da animali sani e sacrificati al momento dell'esperienza, ammettono o godono una refrattarietà alla loro alterazione e decomposizione. Essi se si decompongono e si putrefanno all'aria, devono subire l'analogo processo di decomposizione e putrefazione, ovunque ne trovino le condizioni opportune e favorevoli di umidità e di temperatura. Ad avvalorare tal concetto, aggiungiamo che il tessuto connettivo sottocutaneo è una vera sorgente di calore e di umidità, per l'immensa attività vegetativa, dovuta alle sue condizioni istologiche; e quindi può e deve ritenersi, come il vero e il più potente fattore delle prime modificazioni che le sopraddette sostanze possono subire in suo intimo contatto. E poi, del resto, possiamo noi più parlare di organi freschi, e dobbiamo ancora chiamarli tali, dopo che questi rimangono

per due o più giorni sotto il connettivo o dentro l'organismo? Dopo ciò, non dobbiamo restare certamente gran fatto meravigliati neanco della morte degli animali, per l'azione delle iniezioni venose, che il Pellacani ritiene come la vera conferma della tossicità degli organi freschi. Nelle vene, nel lume dei vasi, un materiale composto, impuro, estraneo e putrescibile, può e deve senza dubbio subire delle notevoli alterazioni più o meno rapide, per le propizie condizioni di umidità e di calore dell'organismo, condizioni che nel corpo umano esistono per ogni dove senza eccezione, poichè dapertutto esso è irrorato da liquidi nutritizi.

E che si debbano considerare queste sostanze albuminoidi insolubili, questi residui morfologici come quel materiale impuro ed alterabile; e che sia esclusivamente un processo d'infezione, quello per il quale muoiono gli animali, oltre a provarcelo tutte le esperienze da noi istituite col carbone, colla sabbia, col vaso poroso, colla filtrazione sul vivo, colla amputazione dell'arto, in cui abbiamo sempre evitato la presenza e la dimora delle sostanze albuminoidi, che potevano in condizioni opportune subire un fatto di sepsi, ce ne siamo voluti convincere direttamente, con esperienze istituite col seguente indirizzo.

Si faceva l'innesto, al modo di sopra accennato, della sostanza di un pezzo di organo fresco, in uno o più punti del corpo dell'animale. Dopo 4, 6, 8 ore dall'innesto, praticando come nel caso della filtrazione sul vivo, si toglievano i punti di sutura, e si lavava tutta la ferita con acqua, riuscendo così a portar giù tutte le minutissime particelle della sostanza. Ora, se togli, in tutti gli animali così operati, un piccolo processo di suppurazione circoscritta, processo che nei primi conigli fu un po' esteso, perchè noi raschiavamo la ferita con un cucchiaino, mezzo che poi in seguito abbiamo abbandonato perchè inutile e dannoso, rendendoci la sola acqua, lo stesso servizio, facciamo notare che non abbiamo mai deplorato la morte di un animale.

E gli animali — conigli — sottoposti a quest'innesto pre-

cario furono parecchi, e varia la qualità e quantità dell'organo fresco impiegato.

Queste esperienze ci portavano evidentemente alla conclusione, che i conigli non morivano, appunto perchè non si dava il tempo alle sostanze innestate di subire un processo di disaggregazione e decomposizione. E tolto quindi a tempo dall'organismo quel focolaio, che doveva diventar putrido e farsi fomite d'infezione, i conigli naturalmente dovevano scamparla, senza soffrire alcun disturbo notevole, tranne quello leggiero del trauma.

Se invece si fosse trattato di un'intossicazione, io in verità non saprei molto facilmente spiegarmi perchè le sostanze deposte per 6 ed 8 ore là sotto la cute, e tolte dopo tal tempo, non producevano questa azione tossica. Nè d'altro mi sembrano molto efficienti i criteri, sopra i quali il Pellacani fonda detta tossicità. A dire il vero, se la curva termica, l'assenza di tumore splenico ed il sangue, sono i soli punti capitali, per i quali la morte per intossicazione degli organi freschi si debba differenziare dalla morte per infezione, e debba quindi costituire un processo morboso a sè, dobbiamo pur dire, con buona pace del Pellacani, come essi non ci sembrano molto validi, nè tali da fondarci sopra una teoria: ed il volervisi oggi poggiare, trattandosi specialmente di tali processi morbosi, in cui dopo tante esperienze e dopo tanti lavori, resta ancora tanto da fare, sarebbe lo stesso di chi, in mezzo alle onde infide di un oceano, cerca avventurare una fragile barchetta.

Per noi la natura della malattia, di cui muoiono gli animali, è senza alcun dubbio una setticoemia. Se non c'è tumore splenico costante (sebbene noi *solo qualche volta* abbiamo trovato la milza di dimensioni normali, ma quasi sempre alterata, o da parziali iperemie, o da stasi, o congesta e visibilmente ingrandita), se non c'è una curva termica a grandi e caratteristiche oscillazioni (sebbene noi abbiamo sempre ottenuto elevazioni di temperatura di un grado, ed anche dippiù dal normale, con esacerbazioni vespertine), pure tali cri-

teri non valgono ad annullare il concetto di una setticoemia, processo morboso, vasto, complesso, proteiforme. Anzi, queste nuove forme setticoemiche sono da aggiungersi a quelle già conosciute. Il Billroth infatti, autore competentissimo, fa, con profondità di criterio notare, come in tali morbi può non esistere un tipo speciale di febbre, e come si possono riscontrare i più opposti reperti, in casi della più evidente setticoemia (1).

Siamo però lieti di dire, come noi accettiamo le esperienze del dott. Pellacani, e come gli siamo ben grati per aver egli arricchito di fatti nuovi la scienza, fatti però che noi, messi in circostanze più opportune, ed adoperando mezzi più validi, abbiamo potuto viemmeglio apprezzare, interpetrare diversamente, e stabilire nella loro entità.

Per noi dunque resta stabilito, che i pezzi dei varii organi freschi, alterati artificialmente e meccanicamente, ridotti a detriti, introdotti nel connettivo sottocutaneo, non venendo molto facilmente assorbiti, a causa della loro insolubilità, dopo un periodo di tempo, per le condizioni opportune dell'ambiente stesso, acquistano una facilissima tendenza a disaggregarsi e decomporsi, e dar luogo quindi a materiali putridi, i quali, versandosi nel torrente della circolazione, uccidono l'animale sotto i comuni e consueti fenomeni della morte per infezione putrida o setticoemia.

Oramai crediamo di essere giunti al termine di ciò, che di più interessante abbiamo voluto dimostrare nel corso del presente lavoro. Ed assodato il concetto superiormente svolto

---

(1) Tutti gli autori, del resto, sono d'accordo nell'ammettere più specie di setticoemie, appunto perchè l'influenza che esse spiegano è lontana dall'essere sempre identica, ed inoltre perchè le lesioni cadaveriche non hanno spesso nulla di costante e di caratteristico (Colin, Davaine, J. Chauvel, Billroth, Pasteur, ecc.).

delle disaggregazioni e decomposizioni che subiscono nell'organismo i pezzi degli organi freschi, disfatti, veniamo così a togliere assolutamente di mezzo qualunque proprietà tossica di essi.

A dire il vero, la tossicità nella scienza ha da più tempo tentato il sopravvento nella facile interpetrazione di tutti quei processi morbosi, che non si rivelano molto chiaramente. Ma oggi però vediamo come questo campo tossico vada sempre più restringendosi e limitandosi, e come, sotto un rigoroso indirizzo sperimentale, si possono, non più fondere effetti e cause insieme, e ben distinguere fra loro morbi, per corso, esito ed etiologia, differenti.

In un lavoro sperimentale, recentemente fatto assieme al dott. Gaglio, *Sulla saliva umana* (1), abbiamo dimostrato che questa secrezione non aveva delle speciali proprietà tossiche, delle quali anch'essa veniva ingiustamente accusata. E siamo venuti alla conclusione, che i corpi morfologici, in essa sospesi, e i residui accidentali di prodotti animali e vegetali che potevano inquinarla, dimorando nella bocca, e subendo colà un certo grado d'incipiente alterazione, e poi trovando il terreno favorevolissimo alla loro totale putrefazione nel connettivo sottocutaneo, eran quelli che uccidevano l'animale per un'infezione settica.

Ed altrettanto oggidì sono lieto di poter stabilire relativamente agli organi freschi, quando essi però vengono alterati, disfatti e distrutti nella loro costituzione e tessitura, come nel caso della poltiglia adoperata per le diluzioni acquose e per gl'innesti. Poichè se tali organi o tessuti non vengono artificialmente e meccanicamente alterati, cioè se gli elementi, costituenti gli organi che s'innestano, sono perfettamente conservati, e se eziandio trovano nell'organismo delle condizioni adatte per umidità, temperatura e pabulum, alla loro vitalità

(1) Gaglio e Di Mattei, « Sulla non esistenza di una proprietà tossica della saliva umana ». *Archivio per le Scienze Mediche*, Vol. VI, fasc. 1°, pag. 52 e seg.

e conservazione, essi seguitano a vivere, e non sono di nessun nocumento all'animale che li sopporta.

A ciò hanno inteso i lavori del Mantegazza, il quale ha dimostrato che l'intiera milza, i testicoli e lo stomaco fermato con due legature, seguitano a vivere, senza danno dell'animale, tanto sotto la pelle, quanto nella cavità dell'addome: i i lavori del Bizzozero, che ha fatto conoscere con innesti di ossa intiere che persiste la vita degli elementi fissi e stellati non solo, ma che continuano i movimenti contrattili e la vita delle cellule semoventi del midollo delle ossa: i lavori del Tizzoni, che ha fatto rilevare come si possono innestare pezzi di nervi e di cartilagini, fatti che hanno poi servito al Gluck per ristabilire, con trapiantazione di nervo, la continuità di un tronco nervoso, alterato in qualche parte da un processo patologico: i lavori del Mantegazza, del Bizzozero, del Sanquirico, che hanno fatto notare che lo stomaco della rana, innestato, seguita a secernere succo gastrico e che persiste l'eccitabilità elettrica delle fibre muscolari lisce di questo organo; che le tube falloppiane, innestate, seguitano a mostrare i movimenti dei cigli vibratili per moltissimo tempo, ecc.: i lavori del Rosemberger istituiti a scopo chirurgico, il quale ha dimostrato che organi intieri e pezzi d'organi freschi (rene, fegato, milza, muscoli), introdotti nella cavità addominale o si assorbono o si nutriscono o si decompongono: e i lavori di altri autori italiani e stranieri, che qui per brevità taciamo, i cui risultati, convalidano pienamente quelli già accennati.

Lasciando quindi un po' da parte tali studî sugli innesti, i quali tendono evidentemente a farci riuscire incolumi in mezzo a tanta tossicità circumambiente, e volendoci intanto per poco affacciare ai lavori del Tiegel e Billroth, autori, i quali per i primi ammisero l'esistenza di parassiti negli organismi sani ed ai lavori del Nencki e Bechamp, d'accordo in gran parte con quelli di Arndt e Schawnert, vediamo, come per essi resterebbe dimostrato, che i nostri organi e tessuti allo stato fisiologico contengono dei germi di bacteri

e bacteri di putrefazione, e germi infiniti della intricata e numerosa famiglia dei coccobacteri, i quali, penetrando nel nostro organismo per le vie respiratorie e digestive, si fanno vigili sentinelle di qualunque esquilibrio della vita, per disturbare la costituzione chimica dei tessuti, per alterare la crasi del sangue, e generare dei processi morbosi di natura infettiva. I pezzi freschi di fegato, milza, rene, pancreas, tolti da animali vivi, con tutto il fanatismo di una operazione alla Lister, chiusi ermeticamente in bicchieri, in vetri d'orologio, fecero, dopo pochi giorni, notare un mondo intiero di microrganismi. E questi risultati oramai, checchè ne dicano Koch e Chauveau, cominciano a venire in qualche modo accettati dalla patologia sperimentale.

Gettando un ultimo sguardo sul lavoro del Pellacani, vediamo come dalle sue esperienze risulta, che organi animali (rene, fegato, capsula surrenale) alterati artificialmente durante la vita, forniscono diluzioni eziandio tossiche. Noi non abbiamo ripetuto coteste esperienze, poichè abbiamo creduto che gli animali, cui si cauterizzano gli organi, muoiano più per un'autoinfezione anzichè per un'autointossicazione, e ciò quindi ugualmente avvenire per quegli animali a cui s'iniettano diluzioni, provenienti da organi e tessuti, così artificialmente alterati durante la vita.

La cauterizzazione di un organo (capsula surrenale) produce conseguentemente, secondo il nostro modo di vedere, la mortificazione di esso; ed un tal tessuto, così primitivamente alterato, venendo introdotto sotto il connettivo, deve colà trovare un terreno più favorevole alla sua totale decomposizione e putrefazione, e quindi uccider l'animale sotto la forma setticoemica. Del resto, di fronte a questi risultati, ci piace mettere avanti, per quel che valgono, le belle esperienze a tutti note del Panum, il quale produceva negli animali una vera morte per setticoemia, mediante l'autoinfezione, facendo necrotizzare, per semplice embolia delle arterie meseraiche, pezzi anche grossi di mucosa intestinale, i quali poscia divenivano putridi.

Ora, sia nel caso della mortificazione per cauterizzazione, sia nel caso di necrotizzazione per embolismo, il processo morboso è sempre unico nel suo complesso, e noi crediamo che i risultati finali non vengano in nulla mutati, ma a controllarsi a vicenda.

CONCLUSIONE.

Da tutte le esperienze sopracitate risulta quanto ora riassumiamo per sommi capi.

Se si piglia un organo o un pezzo d'organo fresco di un animale sano, e, ridotto a poltiglia, s'introduce nell'organismo di altro animale, sia per innesto sotto la cute, sia nella cavità peritoneale: o si tratta con acqua e s'introduce sotto forma di diluzione acquosa nel connettivo, nelle vene, nella cavità peritoneale, esso può uccidere in vario tempo l'animale, non per un *quid* tossico che si contenga nel suo tessuto, ma per un'azione puramente infettiva, determinata dalla alterazione e decomposizione dei materiali insolubili, disfatti, ed alterabili, di cui si compone.

Infatti, se tali diluzioni si fanno passare attraverso un filtro di sabbia, o si filtrano attraverso vasi porosi, che ritengono questi materiali insolubili, lasciando passare inalterata la natura chimica del liquido, la morte degli animali non avviene, per la non esistenza di un *quid* tossico disciolto nel mestruo, e perchè mancano, ritenuti dal filtro, quei residui insolubili e putrescibili che devono servire da fomite d'infezione. Ciò è reso più evidente dalla esperienza, in cui la iniezione di una filtrazione residuale di diluzione poltigliosa (messa in un vaso poroso e abbandonata a sè per 17 ore, e quindi non molto fresca), non produsse la morte dell'animale, appunto perchè priva dei materiali solidi scomposti.

Se tali diluzioni vengono trattate con carbone animale, che gode ancora la proprietà di precipitare le materie albuminoidi, esse riescono innocue per le ragioni sopradette.

Se le torbide o concentrate diluzioni del Pellacani s'in-

iettano sotto la cute dell'animale, e si dà ad esse tutto il tempo necessario, acciocchè venga assorbito il mestruo liquido, con tutto ciò che v'è disciolto, e poi con un mezzo operatorio (consistente nell'incidere largamente la pelle al punto d'iniezione, e lavare la superficie scoverta per togliere i residui insolubili organici colà depositati) s'impedisce a tempo la decomposizione delle sostanze sospese nel mestruo, che non possono venir assorbite, allora l'animale non viene a morire, e non risente nulla, tranne degli effetti consecutivi al trauma. Similmente suole avvenire per gl'innesti dei pezzi degli organi ridotti a poltiglia, che si lasciano a dimorare nel connettivo precariamente da 4 a 8 ore, tempo insufficiente alla loro decomposizione. Inoltre, se le sopradette torbide e concentrate diluzioni s'iniettano sotto la zampa dell'animale, e si dà ad esse il tempo conveniente, perchè avvenga l'assorbimento del mestruo liquido, e poi, per togliere via il materiale depositato, che può decomporsi, si fa l'amputazione dell'arto, allora l'animale non soccombe, similmente ai casi dei processi accennati, appunto perchè viene così a mancare il focolaio putrido.

Se una diluzione torbida si sottopone al calore, allo scopo di far coagulare tutto il materiale albuminoide insolubile, e poi il liquido, separato mediante filtrazione semplice, s'inietta in un animale, questo non viene a risentire alcun disturbo notevole. E se d'altro canto le sostanze coagulate s'innestano in un altro animale, esso nella più gran parte dei casi non muore, ma può morire con tutto il treno fenomenico e reperto anatomo-patologico d'una morte per infezione.

Se s'inietta del liquido, contenente tutto ciò che c'è negli organi freschi di natura estrattiva, solubile nell'acqua, gli animali non presentano alcun disturbo notevole, anche se gli organi freschi da cui queste sostanze si estraggono, siano in dose relativamente considerevole, come ce lo confermano, del resto, le esperienze del Panum, che inietta negli animali grandi quantità di leucina e tirosina, senza che questi subiscano alcun effetto nocivo. Si hanno eziandio risultati ana-

loghi se si moltiplicano a un tempo, nello stesso animale, le vie d'introduzione di tali soluzioni.

Se si alterano artificialmente, mediante cauterizzazione gli organi ad animali viventi, questi muoiono per un processo di autoinfezione, prodotto dalla mortificazione e putrefazione del tessuto dentro l'organismo. E se con questi organi, così artificialmente alterati durante la vita, si fanno degli innesti o delle iniezioni, gli animali, sottoposti all'esperimento, muoiono anche di infezione, resa più agevole dalle condizioni propizie di umidità e temperatura dell'organismo.

Se poi s'innestano organi intieri o pezzi di tessuti, questi seguitano a vivere, e non sono di alcun pericolo all'animale che li sopporta, quando però gli elementi trasportati sono perfettamente conservati, e quando trovano un terreno adatto, per umidità, calorico e pabulum, alla loro conservazione (Mantegazza, Bizzozero, Tizzoni, Sanquirico, Rosemberger, ecc.).

All'incontro, se gli elementi degli organi o dei tessuti sono rotti, scomposti, disfatti, come nel caso delle poltiglie adoperate per le diluzioni ed innesti, o come nel caso delle alterazioni subite per le cauterizzazioni, allora i detti organi, così alterati nella loro intima struttura istologica, innestati, non possono più seguitare a vivere, e soggiacciono, dopo vario tempo, alla decomposizione putrida, se vengono mantenuti nelle volute condizioni di umidità e temperatura.

Ad appoggio infine di questi studî sarebbero state utili le controprove; cioè la innocuità nell'animale, dell'innesto di organi o tessuti, i cui elementi istologici siano uccisi da un pezzo, e dei quali però se ne impedisca la putrefazione con mezzi chimici. A questo hanno atteso i lavori del Tillmanns, lavori che l'egregio Prof. Tizzoni sta adesso per sue ricerche particolari confermando; ed i suoi risultati che egli ebbe la cortesia di farmi direttamente conoscere, verrebbero a dimostrare che se si asporta la milza o un rene a un animale, e si trattano per 10 o 15 giorni con alcool assoluto, questi organi possono essere benissimo tollerati come innesti.

Tutte queste considerazioni generali, che riassumono a grandi tratti il concetto del presente lavoro, si possono ridurre a tre conclusioni fondamentali, che sono le seguenti:

1° Le soluzioni acquose degli organi freschi introdotte, per qualunque via, nell'organismo dei diversi animali non spiegano assolutamente alcuna azione tossica.

2° La morte degli animali è dovuta esclusivamente ai materiali organici insolubili, disfatti ed alterabili degli organi freschi, i quali, sospesi nel mestruo e depositati nell'organismo, possono, in condizioni opportune, subire, più o meno lentamente, varii processi di disaggregazione e decomposizione, per dar luogo a focolai di putrefazione.

3° La natura della morte degli animali è una forma di setticoemia, senza escludere la forma mista pio-setticoemica.

Catania, agosto 1882.